Aus dem Pharmakologischen Institut
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster - Westf.
Direktor: Professor Dr. med. et phil. H. Freund

Zur Pharmakologie des Strontiums

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster / Westf.

vorgelegt von
Fritz Hübner
aus Hochlarmark Kr. Recklinghausen

1934

Gedruckt in der Buchdruckerei Franz Grube, Werne a. d. Lippe

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEUVEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster / Westf.

Dekan:
Prof. Dr. P. Esch

1934

Berichterstatter:
Prof. Dr. Freund

Zur Pharmakologie des Strontiums.

Ueber die klinische Anwendung des Strontiums liegt eine große Anzahl amerikanischer, französischer, italienischer und neuerdings auch deutscher Schriften vor. [1]) Dem gegenüber sind die pharmakologischen Befunde nur sehr spärlich. Die vorliegenden experimentellen Untersuchungen behandeln vorwiegend vergleichend die Wirkung von Strontium- und Calciumionen und die Frage, wieweit Calcium durch Strontium ersetzt werden kann.

Die Wirkung des Strontiums auf die Knochenbildung ist von Lehnerdt [2]) untersucht worden. Er kommt zu dem Ergebnis, daß das Strontium, ähnlich wie das Calcium, einen Anreiz zur Knochenbildung gibt, aber nicht in der Lage ist, den neugebildeten Knochen in Form unlöslicher Salze zu imprägnieren. Als Baustein des Skeletts kann also das Strontium nicht an die Stelle des Calciums treten. Nach Lehnerdt [3]) kann jedoch nach Aussetzen der Strontiumzufuhr durch eine nachträgliche Calciumtherapie eine Verkalkung des neugebildeten osteoiden Knochengewebes erreicht werden.

Diese letzten Ergebnisse konnten von Cagnetto [4]) und Oehme [5]) nicht bestätigt werden. Neuere französische Arbeiten [6]) haben gezeigt, daß Strontiumzulagen zu einer bestimmten Grundkost den Aschegehalt der Epiphysen vermindern und die Kalkfixation im Knochen hemmen; selbst große Gaben von Strontium konnten im Knochen nicht wiedergefunden werden.

---

[1]) x: siehe S. 14.

[2]) F. Lehnerdt: Z. f. d. ges. exp. Med. 1913, Bd. 1, S. 175.

[3]) derselbe: Ziegler's Beiträge zur Pathologie u. pathol. Anatomie 1909, Bd. 46.

[4]) Cagnetto, G.: Bericht über den Internat. Pathol. Kongreß 2.—5. Oktober 1911, Tornio 1912, S. 290.

[5]) Oehme, K.: Zieglers Beiträge, Bd. 49, 1910.

[6]) Mouniquand, G. A. Leulier et Nagier: Congr. Soc. Biol. Paris 106, 18—19, 1931.

Demgegenüber sei erwähnt, daß nach Stoeltzner[7]) Calcium im Knochen teilweise durch Strontium ersetzt werden kann.

Ueber die Wirkung des Strontiums auf das Herz haben Grassheim und v. d. Weth[8]) und Salzmann und Haffner[9]) gearbeitet. Sie kommen im Wesentlichen zu dem Ergebnis, daß am überlebenden Froschherzen der Calciummangel durch Strontium ausgeglichen werden kann.

Bei der Behandlung von Osteoporosen machten Alwens und Grassheim[10]) Beobachtungen über eine schmerzstillende Wirkung von milchsaurem Strontium. Daran schlossen sich weitere Arbeiten von Boruttau und Grassheim[11]) über die Strontiumwirkung vor allem auf das Nervensystem, auf die im Zusammenhang mit den eigenen Untersuchungen später eingegangen werden soll. Das gleiche gilt für eine Reihe italienischer Arbeiten, in denen histologische Befunde am Zentralnervensystem nach Strontiumbehandlung erhoben wurden.

Aus der Literatur, die sich mit der therapeutischen Anwendung des Strontiums befaßt, ergibt sich, daß das Strontium in zwei verschiedenen Formen zur Anwendung kam. Entweder wurden Strontiumsalze — Strontiumchlorid, Strontiumphosphat, Strontiumlaktat — angewendet, oder Strontium in organischen Komplexverbindungen. Die in Deutschland häufigste Anwendungsform der letzteren Art, dürfte das Strontiuran sein, eine Strontium-Harnstoffverbindung nach dem Beispiel der Calcium-Harnstoffverbindung Afenil. Sie hat vor den Salzen den Vorzug der reizlosen Injizierbarkeit und der besseren Resorption. Möglicherweise wird auch durch die Ueberführung in Komplexverbindungen die Verteilung des Strontiums im Körper beeinflußt.

Es bleibt dabei zunächst die Frage offen, ob sich die Wirkung der Strontiumsalze mit der Wirkung der Komplexverbindung vollkommen deckt. Es war die Aufgabe der vorliegenden Arbeit, diesen Vergleich durchzuführen. Gleichzeitig sollten weitere experimentelle Beiträge zur Pharmakologie des Strontiums geliefert werden unter besonderer Berücksichtigung der Wirkung des Strontiums auf das Nervensystem. Zur Untersuchung kamen Strontiuran und Strontiumchlorid.

---

[7]) Stoeltzner, H.: Biochem. Z. 1908, Bd. 12, S. 119.

[8]) Graßheim u. v. d. Weth: Pflügers Archiv, Bd. 209, S. 70, 1925.

[9]) Salzmann, F. u. F. Haffner: Münch. med. Wo. 1921, Nr. 42.

[10]) Alwens u. Graßheim: Münch. med. Wo. 1921, Nr. 42; Z. f. exp. Med. 1922.

[11]) Boruttau u. Graßheim: Z. f. exp. Med. 1922, Bd. 27, S. 213.

Toxizität.

Nach Untersuchungen von Loeser, David und A. L. Konviser[12]) beträgt die minimale tödliche Dosis von Strontium bei intravenöser Injektion als Chlorid, Jodid oder Bromid für die Ratte 123 mg pro kg Körpergewicht. Beim Vergleich des Strontiums mit anderen Erdalkali- und Alkalisalzen fanden diese Autoren folgende Reihenfolge zunehmender Giftigkeit: Na—Sr—Ca—K—Mg—Ba.

Nach älteren Angaben[13]) beträgt die unschädliche Gabe für das Meerschweinchen 0,5 g subkutan; für den Hund 3,0 g intravenös. Als toxische Gabe per os werden für das Kaninchen 7,2 g und für den Hund 7,0 g angegeben.

Boruttau und Grassheim[14]) geben als tödliche Dosis für den Frosch 2,5 g Strontiumchlorid pro kg Körpergewicht, subkutan eingespritzt, an.

A. Pentschew und H. Kassowitz[15]) fanden als Dosis letalis minima bei suboccipitaler Injektion über 4 mg Strontiumchlorid.

Die eigenen Versuche sind an weißen Mäusen bei subkutaner Injektion und an Kaninchen mit subkutaner und intravenöser Injektion ausgeführt worden.

In jüngster Zeit haben Lipschitz und Schmitt[16]) darauf hingewiesen, daß Strontiumchlorid subkutan injiziert beim Kaninchen schwerste örtliche Veränderungen macht, sodaß den genannten Autoren eine Beobachtungen über die Entzündungshemmung des Strontiums gerade zu unmöglich gemacht wurde.

Diese Erfahrungen konnten bestätigt werden. Es zeigte sich auch, daß intravenöse Gaben von Strontiumchloridlösungen zum Tode der Versuchstiere führten schon bei Mengen, die als Strontiuran gegeben, noch gut vertragen werden.

Strontiuran subkutan gegeben, machte keine örtlichen Reizerscheinungen.

---

[12]) Loesser, David u. A. L. Konviser: J. of Labor. a. klin. Med. 15, 35—41, 1929.

[13]) Junk, E. W.: Tabulae Biologicae 1926, Bd. 3, S. 729.

[14]) Boruttau u. Graßheim: l. c.

[15]) Pentschew, A. u. H. Kasowitz: Arch. exp. Path. u. Pharm. 1932, Bd. 164, S. 667.

[16]) Lipschitz, W. u. F. Schmitt: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1932, Bd. 164, S. 641.

Für weiße Mäuse erwies sich für g/Körpergewicht 0,003 ccm des im Handel befindlichen 10%igen Strontiurans subkutan gegeben als tödliche Dosis.

0,013 ccm pro g Körpergewicht machten eine narkoseähnliche Wirkung.

Für Kaninchen lag die Dosis tolerata bei 10 ccm der 10%igen Strontiuranlösung, subkutan gegeben. Bei Injektion von 15 ccm des 10%igen Strontiurans starben alle Versuchstiere.

Intravenös gegeben vertragen Kaninchen 7,5 ccm der 10%igen Strontiuranlösung pro Körper-kg; 10 ccm pro Körper-kg sind tödlich.

Versuche, durch intravenöse Gaben von Ca die Strontiumwirkung aufzuheben, brachten keinen Beweis für einen Antagonismus Sr — Ca.

2. Wirkung auf das Nervensystem.

Ueber die Wirkung des Strontiums auf das Nervensystem liegen vor allem Untersuchungen von Boruttau und Grassheim [17]) vor, welche im Anschluß an die Untersuchungen Meltzer's [18]) die Strontiumwirkung mit der des Magnesiums verglichen. Dem Strontium kommt danach keine Wirkung auf das Zentralnervensystem zu. Dagegen beschreiben sie als Pseudocurarewirkung eine Leitungshemmung in den peripheren sensiblen und motorischen Nervenfasern. Im Gegensatz hierzu ist durch neuere experimentelle Arbeiten von Chinaglia [19]) an Hunden, Kaninchen, Mäusen und jungen Hühnern festgestellt worden, daß nach peroraler Darreichung von kohlensaurem Strontium schwere motorische Störungen — Paresen und später Lähmungen — auftreten. Außerdem wurde das Auftreten rachitisähnlicher Knochenveränderungen bestätigt (S. Lehnerdt). Die histologischen Untersuchungen des Rückenmarks der vergifteten Tiere ergaben schwere Veränderungen der Vorderhornzellen, beginnend mit Tigrolyse, Vacuolisierung und schließlich völliges Verschwinden der Nisslstruktur. Die Veränderung war im Wesentlichen auf die Vorderhörner beschränkt; nur bei schwerster Vergiftung fanden sich im Halsmark auch Veränderungen der Hinterhörner. Die weißen Bahnen des Rückenmarks zeigten keine

[17]) Boruttau u. Graßheim: l. c.

[18]) Meltzer: Deutsche med. Wo. 1909, S. 1963.

[19]) Chinaglia, A.: Atti Soc. med. chir. Padowa ecc., Bd. 8, S. 16, 1930.

Veränderungen. Chinaglia schließt hieraus, daß die Vergiftung elektiv das periphere motorische Neuron betrifft. Die anatomischen Veränderungen waren bereits nachweisbar, ehe deutliche Bewegungsstörungen auftraten. Nach Aussetzen der Strontiumzufuhr gingen die klinischen Symptome sehr rasch zurück, während die histologischen Veränderungen zwar gleichfalls reversibel waren, aber zur Wiederherstellung längere Zeit gebrauchten. Daraus ist zu ersehen, daß selbst bei Tigrolyse die Funktion noch erhalten bleiben kann und daß die Veränderungen als trophische Veränderungen der Nervenzelle betrachtet werden müssen. Ueber die Veränderungen der peripheren Nerven teilt Chinaglia mit, daß nur bei den leichtesten Anfangsstadien der Strontiumvergiftung diese unverändert waren. Bei schweren Graden fanden sich Veränderungen der Marktscheiden, zunächst an den Ranvier'schen Schnürringen. In den schwersten Fällen kam es zu einer Auflösung der Achsenzylinder mit einer ausgesprochenen Bindegewebsreaktion („Neuritis mixte"). Die Veränderungen am peripheren Nerven faßt Chinaglia als sekundäre trophische Störungen auf im Gegensatz zur Bleivergiftung, bei der die peripheren Veränderungen im Vordergund stehen.

Sandri[20]) hat das perizelluläre Netzwerk der Nervenzellen bei experimenteller Strontiumvergiftung bei verschiedenen Tierarten in verschiedenen Stadien der Vergiftung histologisch untersucht. Es zeigten sich auch hier deutlich Strukturveränderungen je nach der Schwere des Krankheitsbildes. Bereits eine Woche nach Aussetzen der Strontiumzufuhr zeigte sich im histologischen Bild die Tendenz, zu den normalen Formen zurückzukehren.

Die eigenen Versuche an Katzen, Kaninchen, Hunden und weißen Mäusen wurden bei subkutaner und intravenöser Injektion ausgeführt. Das Strontium wurde entweder als Strontiuran — der im Handel befindlichen 10%igen Strontiumchloridharnstoffverbindung — oder als Strontiumchloridlösung in aequimolaren Mengen gegeben. Dabei zeigte sich, daß das Strontiuran offenbar den Tieren bei der Injektion weniger Beschwerden machte als die Strontiumchloridlösung. Die Versuche ergaben zunächst wiederum die Wirkungsgleichheit von Strontiumchlorid und Strontiuran bei gleichem Strontiumgehalt der injizierten Lösungen. Bei subkutaner Injektion von Strontiuran trat die typische Wirkung allerdings wesentlich schneller und deutlicher ein, als bei Applikation von Strontiumchloridlösung.

---

[20]) Sandri, Pl.: Atti Soc. med. chir. Padowa ecc., Bd. 9, S. 38, 1931.

Folgende Versuchsprotokolle geben die Wirkung des Strontiums bei einmaliger parenteraler Zufuhr wieder.

Versuch 14. 22. I. 32.

Katze, männlich. Gewicht: 1,150 kg.

In leichter Aethernarkose wird die Vena jugularis freigelegt, in die sodann 7 ccm der 10%igen Strontiuranlösung langsam injiziert werden. Nach 10 Minuten sind alle Reflexe erloschen. Auf Stiche in die Extremitäten und in die Bauchdecke erfolgt keine Reaktion. Es wird der linke obere Eckzahn extrahiert; auch hierbei keinerlei Anzeichen irgendeiner Schmerzempfindung.

Versuch 18. 8. 2. 32.

Kaninchen, weiblich. Gewicht: 1,880 kg.

Um 10,40 Uhr Injektion von 15 ccm Strontiuran in 10%iger Lösung in die Ohrvene. Das Tier bleibt wenige Minuten nach der Injektion in jeder Stellung regungslos liegen. Die Reflexe und die Schmerzempfindlichkeit sind nur etwa 10 Minuten lang vollständig erloschen, kehren dann aber bis zu einem gewissen Grade wieder. Um 11,10 Uhr versucht das Tier sich aufzurichten, was aber mißlingt. Um 12,30 Uhr ist das Tier noch nicht in der Lage sich fortzubewegen. 16 Uhr: Das Tier kann aufrecht sitzen. Nach 24 Std. völlig erholt.

Versuch 23. 9. 2. 32.

Katze, männlich. Gewicht: 3 100 kg.

Es werden 31 ccm Strontiuran 10%ig subkutan injiziert. Nach etwa 30 Minuten sind die Bewegungen schwerfällig und unsicher. Das Tier hat offensichtlich schwerste Gleichgewichtsstörungen und verkriecht sich in eine dunkle Ecke. Noch nach 24 Stunden ist der Gang ataktisch. Erst nach drei Tagen ist vollständige Erholung eingetreten.

Versuch 50. 27. 5. 32.

Hund, weiblich. Gewicht: 3 640 kg.

10,50 Uhr subkutane Injektion von 36 ccm einer 10%igen Strontiumchloridlösung. Nach 30 Minuten kaum sichtbare Zeichen von Gleichgewichtsstörungen. 11.20 Uhr erbricht das Tier, die Speichelsekretion ist stark vermehrt. Das Tier zeigt nunmehr deutliche Gleichgewichtsstörungen und ist um 17 Uhr vollständig erholt.

Versuch 30. 24. 2. 32.

Weiße Maus. Gewicht: 22 g.

Um 14.20 Uhr erfolgt subkutane Injektion von 0,5 ccm 10%iger Strontiumchloridlösung. Nach 2 Stunden ist das Tier nicht mehr in der Lage sich fortzubewegen. Stiche in die Extremitäten werden mit Abwehrreaktionen beantwortet. Der Versuch sich aufzurichten mißlingt. Um 18 Uhr erfolgt Exitus letalis.

Es ergibt sich aus diesen Versuchen, daß auch bei der einmaligen parenteralen Zufuhr von Strontium bei allen genannten Tieren Wirkungen auftreten. Bei dem raschen Auftreten derselben, ist kaum mit der Ausbildung der von Chinaglia beschrieben histologischen Veränderungen am Zentralnervensystem zu rechnen. Das Wirkungsbild ist schwer zu deuten. Gleichgewichtsstörungen stehen im Vordergrund: Haltungs- und Bewegungsstörungen, die z. T. ataktischen und motorischen Paresen ähnlich sind. Eine eigentliche curareartige Lähmung besteht nicht.

Das geht aus den folgenden Versuchen am Frosch hervor: Bei 10 Fröschen (Rana esculenta) wurde bei Injektion von 1 ccm einer 10%igen Strontiuranlösung in den Lymphsack nur eine geringe Herabsetzung der Erregungsleitung festgestellt. Eine typische Curarewirkung konnte also in keinem Falle nachgewiesen werden.

In einer anderen Versuchsreihe wurde die direkte Einwirkung der Strontiumlösung auf den Ischiadicus von Rana esculenta untersucht. Es ergab sich eine deutliche Herabsetzung der sensiblen und motorischen Reizleitung; aber in keinem Falle eine vollkommene Unterbrechung.

Da bei den oben beschriebenen Warmblüterversuchen Schmerzreiz die Tiere zu Abwehrreaktionen veranlaßte, kann weder die motorische noch die sensible Leitung nennenswert durch das Strontium beeinflußt worden sein. Der Angriffpunkt muß also wohl im Zentralnervensystem gesucht werden.

Chinaglia's Untersuchungen geben den Hinweis, daß das Strontium eine Affinität zu den motorischen Vorderhornzellen hat. Es ergab sich daraus die Frage, ob Rückenmarkskrämpfe durch Strontium theapeutisch beeinflußt werden können. Darüber liegen Untersuchungen Meyer-Nobel's [21]) vor, nach denen Krämpfe gemildert werden können. Dieser Autor experi-

[21]) Meyer-Nobel: Therapie d. Gegenwart 1928, H. 12.

mentierte mit weißen Mäusen und benutzte Pikrotoxin zur Erzeugung von Krämpfen.

Die eigenen Untersuchungen wurden ebenfalls an weißen Mäusen und Fröschen ausgeführt. Als Krampfgifte wurden Strychnin und Tetanustoxin benutzt. Die Versuchsprotokolle veranschaulichen die Einwirkung des Strontiums auf Strychnin- und Tetanuskrämpfe. Es geht daraus eine deutliche Hemmungswirkung des Strontiums gegenüber den Krämpfen sowohl nach Strychnin als nach Tetanustoxin hervor. Auch wurde die örtliche Starre nach Tetanustoxin durch Strontium weitgehendst gebessert. Die Ergebnisse lassen therapeutische Versuche auch beim menschlichen Wundstarrkrampf aussichtsreich erscheinen, zumal dabei sicherlich die Gefahr einer Schädigung viel geringer ist, als bei der von Meltzer eingeführten Magnesiumbehandlung.

Es sei darauf hingewiesen, daß auch bei der Säuglingstetanie mit peroraler Darreichung von Strontiumphosphat gute Erfahrungen gemacht worden sind (T e z n e r)[22]).

Versuch am 15. Januar 1932.

Versuchstiere: weiße Mäuse — 25 g Gewicht.
Injektionen erfolgen einheitlich in den M. gartroknemius.

1. Maus	0,3 ccm Tetanustoxin intramuskulär	Reaktion: nach 10 Minuten treten die ersten typischen Krämpfe auf. Nach 24 Std. Exitus letalis.
2. Maus	0,5 ccm der 10 %igen Strontiuranlösung	Reaktion: nach 1 Std. kann sich das Tier nicht mehr fortbewegen. Dabei ist die Sensibilität noch erhalten. Auf Reiz einer Extremität wird diese angezogen. Nach 24 Std. frißt das Tier und erscheint vollständig erholt.
3. Maus	0,3 ccm Tetanustoxin intramuskulär	Nach 12 Stunden (typische Krämpfe) werden 0,5 ccm Strontiuranlösung 10 %ig injiziert. Nach ¼ Stunde ist kein Anfall mehr auslösbar.

Wieweit die höher gelegenen Zentren an den durch parenterale Strontiumgaben verursachten Bewegungs- und Haltungsstörungen, beteiligt sind, ist schwer zu sagen. Eine deutliche Herabsetzung der Schmerzempfindlichkeit war bei kleineren

[22]) Tezner, O. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1927, S. 37, Bd. 35.

Versuch am 20. Januar 1932.

Als Versuchstiere werden Rana esculenta, die dasselbe Gewicht haben, benutzt.

1. Frosch	Es wird 1 ccm der 10 %igen Strontiuranlösg. in den Lymphsack injiziert.	Reaktion: Der Frosch liegt nach der Injektion schlaff da. Auf Reize zieht er die Extremitäten an.
2. Frosch	0,5 ccm einer 0,02 %igen Strychninlös. werden in d. Lymphsack injiziert.	Reaktion: Nach 10 Minuten treten typische Krämpfe auf. Es wird dann 1 ccm der 10 %igen Strontiuranlösg. subkutan gegeben. Darauf lassen die Krämpfe nach; nur durch starke Reize werden sie noch ausgelöst. Nach weiteren 10 Minuten gelingt es nicht mehr, Krämpfe auszulösen. Erst nach 48 Std. Exitus letalis.
3. Frosch	Es wird 1 ccm der 10 %igen Strontiuranlösung in den Lymphsack injiziert.	Reaktion: Nach Eintreten der oben beschriebenen Wirkung werden nach 10 Minuten 0,5 ccm der 0,02 %igen Strychninlösung injiziert. Typische Krämpfe nach 10 Minuten durch starke Reize auslösbar. Nach weiteren 10 Minuten nicht mehr. Frosch lebt noch drei Tage.
4. Frosch	0,5 ccm einer 0,02 %igen Strychninlösg. werden in den Lymphsack injiziert.	Nach 10 Minuten typische Krämpfe, die unvermindert heftig anhalten. Nach 4 Stunden Injektion von 1 ccm 10 %iger Strontiuranlösung. Krämpfe werden kaum beeinflußt. Nach 2 Std. Exitus letalis.

Dosen nicht zu beobachten. Erst bei schwer toxischen Gaben war die Schmerzempfindung deutlich herabgesetzt. Wieweit die therapeutisch sichergestellten Wirkungen bei juckenden Hauterkrankungen oder bei Knochenschmerzen zentral oder peripher bedingt sind, läßt sich nicht entscheiden. Besonderes Interesse verdienen in diesem Zusammenhange die Versuche von Cloetta und Fischer[23]) die unter anderem auch Strontiumchloridlösungen intrazerebral Ratten und Kaninchen einspritzen. Die

[23]) Cloetta R. M. u. H. Fischer: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1930, Bd. 158, S. 259.

Wirkung ist zwar nicht eindeutig — vereinzelt wurden nach Injektionen von Strontiumchlorid in die Infundibulargegend Schlaf und nakoseähnliche Zustände hervorgerufen —, spricht aber nicht sicher gegen eine zentrale Wirkung. Wie aus den obigen Protokollen hervorgeht, tritt bei großen Gaben von Strontiuran und Strontiumchlorid ein narkoseähnlicher Zustand ein, der z. B. tief genug ist, um an Versuchstieren die zur Blutdruckmessung notwendige Operation vorzunehmen und z. B. Zähne zu extrahieren. Die Verwendung von Strontiumverbindungen in der Neurologie scheint ebenfalls auf eine Beruhigungswirkung bei pathologischen Erregungszuständen hinzuweisen.

3. Wirkung auf Atmung und Körpertemperatur.

Weitere Einblicke in die zentralen Wirkungen des Strontiums versuchten wir durch Untersuchungen der Atmung und der Körpertemperatur zu gewinnen. Eine Erregung des Atemzentums trat bei einmaliger intravenöser oder subkutaner Gabe nicht ein. Bei größeren Gaben kam es zu einer deutlichen Verlangsamung der Atmung. Festzustellen war ein Unterschied in der Wirkung bei verschiedenen Tierarten. Am empfindlichsten waren Katzen.

Im Gegensatz zu Calcium und Magnesium ist auch eine Senkung der Körpertemperatur mit Strontium nicht zu erzielen. Untersuchungen über die fieberhaft erhöhte Temperatur liegen nicht vor. Diese Ergebnisse stimmen überein mit bereits zitierten Versuchen von Lipschitz u. Schmitt,[24]) die fanden, daß einmalige subkutane Zufuhr von 0,6 g/kg Kaninchen Strontiumchlorid sowohl die Körpertemperatur als auch Atemfrequenz und Atemvolumen unverändert läßt.

4. Wirkung auf den Blutdruck.

Um eine etwaige Einwirkung auf das Vasomotorenzentrum zu untersuchen, wurde schließlich noch der Blutdruck nach Strontiumgaben gemessen. Nach Boruttau und Grassheim führt das Strontiumchlorid nach intravenöser Injektion am Kaninchen nach einer vorübergehenden Senkung zu einer schnell eintretenden Steigerung des Blutdruckes. Diese Beobachtungen konnten nur z. T. bestätigt werden. Bei unseren Versuchen folgte nach jeder einzelnen Injektion von Strontiumchloridlösung eine deutliche, kurz dauernde Blutdrucksenkung, die sich zwar vollkommen wieder ausglich, aber niemals die Anfangshöhe überschritt.

---

[24]) siehe S. 5.

Dies war in gleicher Weise der Fall beim normalen Blutdruck wie auch bei den Versuchen an Tieren, deren Blutdruck mit Avertin oder Pernocton künstlich herabgesetzt worden war. Bei Katzen und Kaninchen war die Wirkung die gleiche.

Zusammenfassend ergeben unsere Versuche, daß bei einmaliger parenteraler Zufuhr von kleinen Gaben von Strontiuran und Strontiumchlorid keine nachweisbare Wirkung auf die normalen zentralen Funktionen eintritt.

Größere Gaben haben narkoseähnliche Wirkung. Sichergestellt ist die Beruhigungswirkung bei Rückenmarkskrämpfen (Strychnin und Tetanustoxin).

Vermutlich sind auch die Wirkungen des Strontiums auf Haltung und Bewegung — zumindest zu einem großen Teil — auf das Rückenmark zu beziehen.

Schließlich ist eine geringe Leitungserschwerung in den peripheren Nerven nachweisbar.

Zum Schluß bleibt mir noch die angenehme Pflicht Herrn Prof. Dr. med. et. phil. H. Freund für die freundliche Ueberlassung des Themas und das der Arbeit entgegengebrachte große Interesse meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Zusammenstellung der klinischen Literatur.*)

Alwens: Deutsche med. Wo. 1924.
Ando: Japan. Journ. of Dermatol. u. Urologie 1927.
Aoki: ebenda 1927.
Bertarelli: Pensiero medico 1929.
Burnier: Bulletin de la société francaise de dermatologie et de Sif. 1927.
Budai und Hirsch: Med. Welt 1928, Nr. 6.
Ciambellotti: Giornale It. di Derm. e. Sif. 1930.
Comel: Comunicazione alla R. Academia dei Lincei 1929, Nr. 9.
Dreyfuß: Münch. med. Wo. 1928, Nr. 31.
Eden: Münch. med. Wo. 1924.
Falcone: La Riforma medica 1896.
Felugo: Giorn. It. di Derm. e. Sif. 1929.
Federlin: Münch. med. Wo. 1928, Nr. 8.
Feuk: Comunicazione alla societa Derm. di Stockholm 1928.
Graßheim: Klin. Wo. 1925, Nr. 39.
Graßheim: Kongreß Deutsche Naturforscher und Aerzte 1925.
Graßheim: Fortschritte der Med. 1927, Nr. 37.
Hartmann und von Roques: Münch. med. Wo. 1926.
Hermann: ebenda 1925.
Hirsch: ebenda 1925; Schweizer med. Wo. 1926.
Hübschmann: dermatol. Wo. 1925.
Josef und Rosendorf: Deutsch. med. Wo. 1928.
Kadisch und Ritter: Therapie der Gegenwart 1927, H. 1; 1928 H. 9.
Keller: Münch. med. Wo. 1925.
Kempinski: Deutsche med. Wo. 1925.
Lebedjewa: Dermatol. Wo. 1924.
Eugenio Lorand: Atti soc. med. chir. Padova ecc. 8, 149—155.
Marconi: La chirurgia degli Organi di movimento 1929, Bd. 12.
Matusis: Rußkii Westni dermatologii 1929.
Nardelli: Giornal It. di Derm. e Sif. 1916.
Neumann: Ceské Dermatol. 9. J. H. 7 1928.
Protti: La chirurgia degli Organii di muvimento 1923—34.
Protti: Archivio Italiano di chirurgia 1925.
Poushait: Med. Académie Paris (Sitzung v. 29. 6. 1926).
Rabe: Münch. med. Wo. 1928.
Rosethal: Arch. f. Derm. Bd. 145.
Schapira: Wiener med. Wo. Nr. 45, 1930.
Spindler: Deutsche med. Wo. 1927.
Scholz: Jahrb. f. Kinderheilk. 76, 30, 1912.
Tilmant: Sitzung der Académie de Méc. der Pariser Sorbonne Juni 1926.
Tirelli: Rivista de terapia practica Nr. 78, 1930.
Urban: Borgyogyaszati urologiai es venerologiai szenle 1926.
Vartaniaz: Ruskii Westnik dermatologii 1926.
Wieland: Correspondenzblatt f. Schweizer Aerzte 1926.
Wolf: Dermatolog. Wochenschr. 1925.

*) soweit sie nicht im Text angeführt ist.

Lebenslauf.

Wilhelm, Reinhold, Fritz Hübner wurde am 28. Januar 1900 als Sohn des verstorbenen Kaufmanns Reinhold Hübner und seiner Ehefrau Anne Marie Luise geborene Oberwahrenbrock in Hochlamarck Kreis Recklinghausen geboren. Er besuchte außer der Volksschule in Recklinghausen und Dortmund die städtische Oberrealschule zu Dortmund, die er als Unterprimaner im April 1917 verließ, um Soldat zu werden. Im Januar 1919 zur Reserve beurlaubt, erwarb er nach Vorbereitung in einem Kriegsteilnehmerkursus an der städt. Oberrealschule zu Dortmund das Zeugnis der Reife. Nach Absolvierung des zahnärztlichen Studiums in Jena und Marburg, bestand er 1924 das zahnärztliche Staatsexamen in Marburg und promovierte dort zum Dr. med. dent. Nach mehrjähriger praktischer Tätigkeit als Zahnarzt studierte er von 1928—1932 an der Universität Münster Medizin und bestand in Münster am 19. Dezember 1932 das medizinische Staatsexamen.

Wilhelm Reinhold Fritz Hübner.